

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-163759

(43)Date of publication of application : 19.06.2001

(51)Int.Cl.

A61K 7/48  
A61K 7/00  
A61K 31/122  
A61K 35/78  
A61P 17/16

(21)Application number : 11-351130

(71)Applicant : KOSE CORP  
KATO TOYOYA

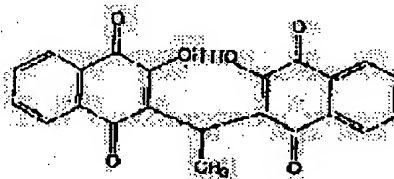
(22)Date of filing : 10.12.1999

(72)Inventor : KATO TOYOYA  
SEI EIJI  
UEHARA SHIZUKA  
SAKATA OSAMU

(54) BEAUTIFYING AND WHITENING AGENT, AND PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN CONTAINING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a preparation for external use for skin, having an extremely high beautifying and whitening effect.

SOLUTION: This beautifying and whitening agent contains a balsam extract or a bisnaphthoquinone derivative of formula I, which is a component contained in the balsam extract, as an active ingredient. Further, a preparation for external use for skin containing the above beautifying and whitening agent as an active ingredient is also provided. The preparation for external use can contain  $\geq 1$  kind selected from the other beautifying and whitening agents, active oxygen scavengers, ultraviolet ray-preventing agents and anti-inflammatory agents. The above balsam extract is obtained by using  $\geq 1$  kind selected from water-containing methanol, water-containing ethanol, methanol, ethanol, butanol, acetone, ethyl acetate and chloroform as an extracting solvent.

I

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 08.02.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 06.04.2004

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2004-009246

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 06.05.2004

[Date of extinction of right]

# Citation 1

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-163759

(P2001-163759A)

(43) 公開日 平成13年6月19日 (2001.6.19)

| (51) Int.Cl. <sup>7</sup>            | 識別記号 | F I     | テマコード (参考)  |
|--------------------------------------|------|---------|-------------|
| A 6 1 K                              | 7/48 | A 6 1 K | 7/48        |
|                                      | 7/00 |         | 7/00        |
|                                      |      |         | K 4 C 0 8 8 |
|                                      |      |         | C 4 C 2 0 6 |
| 31/122                               |      | 31/122  |             |
| 35/78                                |      | 35/78   | C           |
| 審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 21 頁) 最終頁に続く |      |         |             |

(21) 出願番号 特願平11-351130

(22) 出願日 平成11年12月10日 (1999. 12. 10)

(71) 出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋3丁目6番2号

(71) 出願人 599089376

加藤 豊也

静岡県富士市富士見台5-2-11

(72) 発明者 加藤 豊也

静岡県富士市富士見台5-2-11

(72) 発明者 成 英次

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー  
一研究本部内

(74) 代理人 100063897

弁理士 古谷 馨 (外3名)

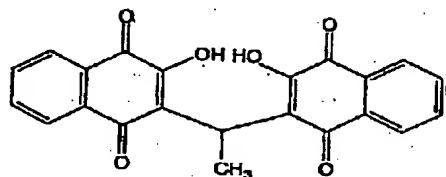
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美白剤及びそれを有効成分として含有する皮膚外用剤

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 極めて美白効果の高い皮膚外用剤の提供

【解決手段】 ホウセンカ抽出物又は当該ホウセンカ抽出物の含有成分である式 I のビスナフトキノン誘導体を有効成分として含有する美白剤。更に該美白剤を有効成分として含有する皮膚外用剤。該皮膚外用剤はさらに、他の美白剤、活性酸素除去剤、紫外線防止剤及び抗炎症剤から選ばれる1種以上を含有することができる。上記ホウセンカ抽出物は含水メタノール、含水エタノール、メタノール、エタノール、ブタノール、アセトン、酢酸エチル、クロロホルムの中か選ばれる1種以上を抽出溶媒として得られる。



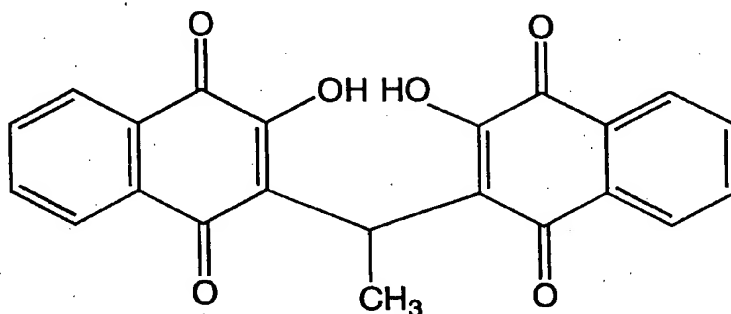
I.

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ホウセンカ抽出物を有効成分として含有する美白剤。

【請求項 2】 ホウセンカ抽出物が含水低級アルコール、親水性有機溶剤、疎水性有機溶剤の中から選ばれる 1 種以上を抽出溶媒として得られたものである請求項 1 記載の美白剤。

## 式 (1)

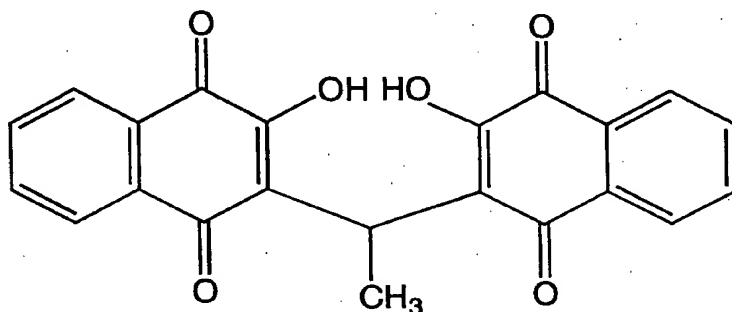


20

【請求項 5】 前記式 (1) で表されるビスナフトキノ誘導体が、ホウセンカから抽出、単離されたものである請求項 4 記載の美白剤。

【請求項 6】 下記式 (1) で表されるビスナフトキノ

## 式 (1)



【請求項 7】 請求項 1 ないし 6 の何れか 1 項記載の美白剤を有効成分として含有する皮膚外用剤。

【請求項 8】 更に請求項 1 ないし 6 の何れか 1 項記載の美白剤以外の美白剤、活性酸素除去剤、紫外線防止剤及び抗炎症剤から選ばれる 1 種以上を含有する請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、美白剤及びそれを有効成分として含有する皮膚外用剤に関し、更に詳細には、ホウセンカ抽出物又は当該ホウセンカ抽出物の含有成分である特定のビスナフトキノ誘導体を美白剤として配合することにより、メラニンの生成を抑制し、日焼

【請求項 3】 抽出溶媒が、含水メタノール、含水エタノール、メタノール、エタノール、ブタノール、アセトン、酢酸エチル、クロロホルムの中から選ばれる 1 種以上である請求項 1 又は 2 項記載の美白剤。

【請求項 4】 下記式 (1) で表されるビスナフトキノ誘導体を有効成分として含有する美白剤。

## 【化 1】

ン誘導体を有効量で含有するホウセンカ抽出物を有効成分として含有する美白剤。

## 【化 2】

け後の色素沈着・しみ・そばかす等の予防および改善に有用な、優れた美白効果を有する化粧料、外用医薬品等の皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

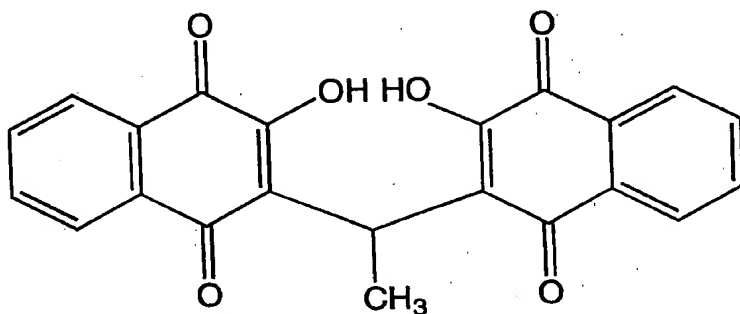
【従来の技術】 従来より、皮膚外用剤すなわち乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、ファンデーション等の化粧品や医薬部外品、分散液、軟膏剤、クリーム剤、外用液等の外用医薬品には、日焼け等により生じる皮膚の黒化や炎症、色素沈着により生じるシミ、ソバカス等の現象を防止するために、ビタミン C 類や、グルタチオン、ハイドロキノン及びその誘導体、胎盤抽出物、植物抽出物等の美白剤が配合されている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの美白剤を配合した皮膚外用剤では、美白剤の効果が十分でなかったり、あるいは、製剤中で変質するなどして所期の薬効が得られない場合が多く、その改善が望まれていた。

#### 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、これらの問題を解決するものとして広く種々の物質についてチロシナーゼ活性阻害効果及びメラニン生成抑制効果を調べ式(1)



#### 【0006】

【発明の実施の形態】本発明に用いられるハウセンカはツリフネソウ科の一年草で、インパティエンスバルサミナ (*Impatiens Balsamina* L.) から得られるものであるが、その種類や産地は特に限定されない。ハウセンカ抽出物の調製法としては、例えばハウセンカの全草、あるいは葉、茎、花卉のうち何れか1ヶ所以上(以下、「原体」という)を乾燥又は乾燥せず

に裁断した後、常温もしくは加温下で溶剤により抽出することにより得られるが、その調製法は特に限定されない。

【0007】ここで用いられる溶剤としては、水、有機溶剤及びこれらの混合物が挙げられる。これらの有機溶剤の具体例としては、メタノール、エタノール、ブタノール等の低級アルコール類、又はグリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール等、又はこれらアルコール類の1種または2種以上と水の混合液(10~90vol%, 好ましくは20~70vol%)、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、又は、これらケトン類と水の混合液(10~90vol%, 好ましくは20~70vol%)、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、石油エーテル等の炭化水素類、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、及びこれらの混合物などが挙げられる。

【0008】原体からの好ましい抽出方法の具体例とし

た結果、ハウセンカ抽出物又は当該ハウセンカ抽出物の含有成分である特定のビスナフトキノン誘導体がチロシナーゼ活性阻害作用及びメラニン生成抑制作用を有していることを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち本発明は、ハウセンカ抽出物又は下記式(1)で表されるビスナフトキノン誘導体を有効成分として含有する美白剤及びこの美白剤を含有することを特徴とする皮膚外用剤を提供するものである。

#### 【化3】

ては、原体を裁断した後、適当な有機溶媒(好ましくは、低級アルコール類、含水低級アルコール類、ケトン類、含水ケトン類、炭化水素類、又はエステル類)で抽出し、溶媒を除去する方法、あるいは原体を裁断した後、無水あるいは含水低級アルコール類等の溶媒で抽出し、次いで抽出物を酢酸エチル、ブタノール等の水と混和しない溶媒と水を用いる液-液抽出に付し、更に有機層又は水層から溶媒を留去する方法等が挙げられるが、特に限定されるものではない。尚、ハウセンカ成分の効率的抽出には、原体と溶剤の抽出比率が1~80w/v%、好ましくは10~60w/v%であるのが好適である。

【0009】また、抽出溶媒として例えば無水又は含水エタノール又は水を用いた場合は、溶媒を留去することなくそのまま用いることができ、さらに溶媒の一部を留去してあるいは留去することなく、エタノール、水等を適宜加えることによりアルコール濃度を調整して用いることもできる。

【0010】一方、ハウセンカ成分である式(1)で表されるビスナフトキノン誘導体は、前記何れかの抽出方法、好ましくは含水低級アルコール(好ましくは含水メタノール、含水エタノール)、親水性有機溶剤(好ましくはメタノール、エタノール、アセトン)、疎水性有機溶剤(好ましくはブタノール、酢酸エチル、クロロホルム)の中から選ばれる1種以上により得られた当該抽出物から、更に適当な分離精製手段、好ましくは薄層クロマトグラフィー、カラムクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー又は再結晶等を繰り返す行うことに

より単離、精製されるが、その抽出法は特に限定されない。

【0011】また、式(1)で表されるビスナフトキノ誘導体、すなわち2, 2'-エチリデンビス(3-ヒドロキシ-1, 4-ナフトキノ)は、有機合成により得ることができる。例えば、2-ヒドロキシ-1, 4-ナフトキノ(ローソンと称されるときもある)とアセトアルデヒド又はアセタールとを適当な有機溶媒、好ましくはジメチルホルムアミド又はアセトニトリルなどの溶媒中で、周囲温度あるいは加温下、好ましくは50

〜80℃で縮合することにより製造される。次いで、得られる粗生成物から、通常用いられる分離精製手段、例えば抽出、濃縮、カラムクロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、再結晶などにより単離、精製されるが、その合成、精製法は特に限定されない。

【0012】本発明者らの研究により、美白作用が確認された式(1)で表されるビスナフトキノ誘導体は、本発明のハウセンカ抽出物の美白作用における主要活性成分の1つであることがわかる。

【0013】本発明に含まれるハウセンカ抽出物の美白作用については知られておらず、更に、本発明者らによって単離された式(1)で表されるビスナフトキノ誘導体は、合成品としては既知であるが、その美白作用に付いては、全く報告されていない。従って、本発明のハウセンカ抽出物又は式(1)で表されるビスナフトキノ誘導体が有する美白作用は、本発明者らによってはじめて見出された有用な薬理作用である。

【0014】また、本発明の美白剤としては前記式

(1)で表されるビスナフトキノ誘導体を有効量で含有するハウセンカ抽出物を有効成分とするものが含まれる。ここで「有効量」とは、所望の美白作用を得るのに十分な量を意味する。式(1)で表されるビスナフトキノ誘導体は、本発明の有効成分であるハウセンカ抽出物の主要活性成分であり、ハウセンカ抽出物が式(1)の化合物を有効量で含む場合はこれをそのまま本発明の美白剤として用いることができる。また、式(1)の化合物を含有していても所望の美白作用を得るのに充分でない場合は、別途式(1)の化合物を添加したハウセンカ抽出物を用いることができる。

【0015】本発明におけるハウセンカ抽出物もしくは本発明の式(1)に示すビスナフトキノ誘導体と、その他の美白剤を組み合わせることで相乗的な効果が期待できる。また活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症剤などは色素沈着を予防することが知られており、ハウセンカ抽出物もしくは本発明の式(1)に示すビスナフトキノ誘導体をこれらと組み合わせると、より効果的に美白効果が期待できる。また本発明におけるハウセンカ抽出物もしくは本発明の式(1)に示すビスナフトキノ誘導体と紫外線防止剤との組み合わせにより、紫外線による色素沈着の予防と本発明における美白効果が

ら、より効果的な美白効果が期待できる。これらの成分を一種又は二種以上任意に組み合わせ用いることができる。

【0016】上記の組み合わせ成分の具体的な例としては、それぞれ以下に示すものが挙げられる。ここで、「誘導体」には、形成可能な塩が含まれる。その起源について特に制約はなく、動物由来、植物由来、微生物由来、合成品のいずれであってもよい。また、その抽出方法、精製処理方法、製法等についても特に制約されない。

【0017】(その他の美白剤) その他の美白剤として好ましいものとして、グラブリジン、グラブレン、リクイリチン、イソリクイリチン、ハイドロキノン及びその誘導体、N, N'-ジアセチルシスチンジメチル等のシステイン及びその誘導体、レゾルシン及びその誘導体、エラグ酸及びその誘導体、アスコルビン酸誘導体(パルミチン酸L-アスコルビル、ジパルミチン酸L-アスコルビル、イソパルミチン酸L-アスコルビル、ジイソパルミチン酸L-アスコルビル、テトライソパルミチン酸L-アスコルビル、ステアリン酸L-アスコルビル、ジステアリン酸L-アスコルビル、イソステアリン酸L-アスコルビル、ジイソステアリン酸L-アスコルビル、ミリスチン酸L-アスコルビル、ジミリスチン酸L-アスコルビル、イソミリスチン酸L-アスコルビル、ジイソミリスチン酸L-アスコルビル、オレイン酸L-アスコルビル、ジオレイン酸L-アスコルビル、2-エチルヘキサン酸L-アスコルビル、L-アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルカリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルカルシウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルアルミニウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルナトリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルカリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルマグネシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルカルシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルアルミニウム、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸カリウム、L-アスコルビン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸カルシウム、L-アスコルビン酸アルミニウム等)、グルタチオン及びその誘導体、アガロースオリゴサッカライド、ネオアガロピオース、ゴマ油及びエゴマ油等が挙げられる。

【0018】また、その他の美白剤の好ましいものとして、ソウハクヒ抽出物、カンゾウ抽出物、アスパラガス抽出物、エンドウ豆抽出物、エイジツ抽出物、オノニス抽出物、海藻抽出物、キウイ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ケイケツウ抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、サンペンズ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、センブクカ抽出物、大豆抽出物、緑茶、紅茶、ウーロン茶等の茶抽出物、糖蜜

抽出物、ジャクレン抽出物、ブナの芽抽出物、ブドウ抽出物、フロデマニータ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、ヨクイニン抽出物及び羅漢果抽出物等が挙げられる。

【0019】上記その他の美白剤のうち、特に好ましいものとしては、ジパルミチン酸L-アスコルビル、テトラソパルミチン酸L-アスコルビル、L-アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルナトリウム、ハイドロキノン及びその誘導体、システイン及びその誘導体、胎盤抽出物、ソウハクヒ抽出物、カンゾウ抽出物、エイジツ抽出物、ヨクイニン抽出物、クジン抽出物、海藻抽出物、ケイケツウ抽出物、ゴカヒ抽出物、サンペンズ抽出物、センブクカ抽出物、茶抽出物、糖蜜抽出物、ジャクレン抽出物、ブドウ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物が挙げられる。本発明の皮膚外用剤におけるその他の美白剤の含有量は、好ましくは0.0001~10質量%、より好ましくは0.001~5質量%である。

【0020】(活性酸素除去剤) 活性酸素除去剤として好ましいものとして、スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)、マンニトール、ベータカロチン、ルテイン、アスタキサンチン等のカロテノイド類、ルチン及びその誘導体、ビリルビン、コレステロール、トリプトファン、ヒスチジン、クエルセチン、クエルシトリン、タウリン、チオタウリン、リン脂質、カテキン及びその誘導体、没食子酸及びその誘導体、レチノール及びその誘導体(β-ルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等)、レチノール及びその誘導体、デヒドロレチノール、カロチン等のカロテノイド等のビタミンA類、チアミン類(チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩)、リボフラビン類(リボフラビン、酢酸リボフラビン等)、ピリドキシン類(塩酸ピリドキシン、ピリドキシンジオクタノエート等)、フラビンアデニンヌクレオチド、シアノコバラミン、葉酸類、ニコチン酸類(ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等)、コリン類等のビタミンB類、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、ジヒドロキシスタナール等のビタミンD類、トコフェロール及びその誘導体(d1-α(β, γ)-トコフェロール、酢酸d1-α-トコフェロール、ニコチン酸-d1-α-トコフェロール、リノール酸-d1-α-トコフェロール、コハク酸d1-α-トコフェロール等)、ユビキノ

ン類等のビタミンE類、ジブチルヒドロキシルエーテル(BHT)、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)等が挙げられる。

【0021】また、活性酸素除去剤として他に好ましいものとして、オウゴン抽出物、イチヨウ抽出物、ユキノシタ抽出物、メリッサ抽出物、ゲンノショウコ抽出物、ボタンビ抽出物、パセリ抽出物、トルメンチラ抽出物、羅漢果抽出物、卵殻膜抽出物、ステビア抽出物、酵母抽出物、ビフィズス菌抽出物、霊芝抽出物、ジャクヤク抽

出物、ローズマリー抽出物、レタス抽出物、キュウリ抽出物、ヤシジャツ抽出物及びジコッピ抽出物等が挙げられる。

【0022】上記活性酸素除去剤のうち、特に好ましいものとしては、SOD、マンニトール、アスタキサンチン、ベータカロチン、ビタミンE類、BHT、BHA、オウゴン抽出物、メリッサ抽出物、ユキノシタ抽出物、ゲンチアナ抽出物、イチヨウ抽出物が挙げられる。本発明の皮膚外用剤における活性酸素除去剤の含有量は、好ましくは0.0001~5質量%、より好ましくは0.001~3質量%である。

【0023】(抗炎症剤) 抗炎症剤としては、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、イオウ及びその誘導体、メフェナム酸及びその誘導体、グアイアズレン及びそれらの誘導体、コンドロイチン硫酸及びその誘導体、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、ε-アミノカプロン酸、トラネキサム酸及びジクロフェナクナトリウム等が挙げられる。

【0024】また、抗炎症剤として他に好ましいものとして、アシタバ抽出物、アルニカ抽出物、アロエ抽出物、イラクサ抽出物、ウコン抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、カミツレ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニフトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ヨモギ抽出液、ユーカリ抽出物及びレンゲソウ抽出物等が挙げられる。

【0025】これらの抗炎症剤のうち、特に好ましいものは、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、グアイアズレン及びそれらの誘導体、ε-アミノカプロン酸、アロエ抽出物、オウバク抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、カミツレ抽出物である。本発明の皮膚外用剤における抗炎症剤の含有量は、好ましくは0.0001~5質量%、より好ましくは0.001~3質量%である。

【0026】(紫外線防止剤) 紫外線防止剤としては、パラアミノ安息香酸(PABA)、PABAエチル、PABAグリセリル、N-N-ジメチルPABAアミル、N-N-ジメチルPABA-2-エチルヘキシル、サリチル酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸ホモメンチル、4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-メトキシケイ皮酸エトキシエチル、4-メトキシケイ皮酸カリウム、4-5-ジイソプロピルケイ皮酸メチル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸、2-ヒドロキシ-2', 2'-ジヒドロキシ-4, 4'-ジメトキシベンゾ

フェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4, 4'-ジメトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、2-4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2, 2', 4, 4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)-ベンゾトリアゾール、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、4-*t*-ブチル-4'-メトキシ-ジベンゾイルメタン、酸化チタン、酸化亜鉛、酸化鉄等があげられる。

【0027】これら紫外線防止剤のうち、特に好ましいものは、サリチル酸ホモメンチル、4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム、4-*t*-ブチル-4'-メトキシ-ジベンゾイルメタン、酸化チタン、酸化亜鉛である。本発明の皮膚外用剤における紫外線防止剤の含有量は、好ましくは0.001~20質量%、より好ましくは0.01~10質量%である。

【0028】本発明の皮膚外用剤におけるハウセンカ抽出物及び本発明の式(I)に示すビスナフトキノン誘導体の含有量は、乾燥固形分として好ましくは0.0001~1質量% (以下単に「%」で示す)、より好ましくは0.0005~0.5質量%である。この範囲内であれば、ハウセンカ抽出物又は本発明式(I)に示すビスナフトキノン誘導体を安定に配合することができ、かつ高いメラニン生成抑制効果を発揮することができる。

【0029】本発明の皮膚外用剤の形態としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料等のスキンケア化粧料、ファンデーション等のメーキャップ化粧料、軟膏、分散液等の外用医薬品などとなることができ、その剤型についても特に制限はなく、固形状、ペースト状、ムース状、ジェル状、粉末状、溶液系、可溶性系、乳化系、粉末分散系、多層状となることができる。

【0030】また、皮膚外用剤の形態に応じ、上記必須成分以外に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、精製水、低級アルコール、多価アルコール、油脂、ロウ、鉱物油、脂肪酸、ゲル化剤、粉体、金属セッケン、水溶性高分子、皮膜形成剤、樹脂、包接化合物、pH調整剤、界面活性剤、増粘剤、塩類、色素、植物又は動物系原料由来の抽出物、ビタミン、アミノ酸類、ホルモン類、殺菌・消毒剤、防腐剤、角質溶解剤、酵素、清涼剤、安定化剤、金属イオンキレート剤、血行促進剤、精油、消臭剤、保湿剤、香料等を用いることができる。

【0031】

【実施例】次に抽出例、製造例、試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0032】抽出例1 ハウセンカ抽出物の製造

一昼夜日陰干しした後裁断したハウセンカの全草(地上部)(15kg)を35vol%エタノール30リットルに漬け込み、1ヵ月間浸出した。次いで、全草をろ別し、更に2週間熟成した後、ろ過して抽出液(26リットル)を得た。

【0033】抽出例2 ハウセンカ抽出物の製造  
一昼夜日陰干しした後裁断したハウセンカの全草(地上部)(10kg)を50vol%エタノール20リットルに漬け込み、1ヵ月間浸出した。次いで、全草をろ別し、更に2週間熟成した後、ろ過して抽出液(17リットル)を得た。

【0034】抽出例3 ハウセンカ抽出物の製造  
一昼夜日陰干しした後裁断したハウセンカ全草(地上部)(0.5kg)を70vol%エタノール1リットルに漬け込み、1ヵ月間浸出した。次いで、全草をろ別し、更に2週間熟成した後、ろ過して抽出液(0.87リットル)を得た。更に、この抽出液(1リットル)を凍結乾燥して、抽出物(13g)を得た。

【0035】抽出例4 ハウセンカ抽出物の製造  
抽出例1で得られた抽出液(1リットル)を凍結乾燥して、抽出物(11g)を得た。

【0036】抽出例5 ハウセンカ抽出物の製造  
抽出例2で得られた抽出液(1リットル)を凍結乾燥して、抽出物(12g)を得た。

【0037】抽出例6 ハウセンカ抽出物の製造  
裁断した乾燥ハウセンカの全草(地上部)(160g)をメタノール(1リットル)にて2回60℃で5時間加熱抽出した。冷後、全草をろ別し減圧下溶媒留去して、抽出物(18.9g)を得た。

【0038】抽出例7 ハウセンカ抽出物の製造  
抽出例1で得られた抽出液(26リットル)を約2リットルまで減圧濃縮した後、酢酸エチル(1リットル)で2回液-液抽出した。次いで、酢酸エチル抽出液を合わせ、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧下溶媒留去して、酢酸エチル抽出物(8.6g)を得た。

【0039】抽出例8 ハウセンカ抽出物の製造  
裁断した乾燥ハウセンカの全草(地上部)(160g)を酢酸エチル(1リットル)にて2回60℃で5時間加熱抽出した。冷後、全草をろ別し減圧下溶媒留去して、抽出物(6.4g)を得た。

【0040】製造例1 ビスナフトキノン誘導体の製造  
抽出例7の方法で得られたハウセンカの酢酸エチル抽出物(10.0g)にクロロホルムを加え、不溶物をろ別した。次いで、ろ液を減圧濃縮して得られる残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:クロロホルム)で2回分離精製した後、酢酸エチルで再結晶して黄色プリズム晶の2, 2'-エチリデンビス(3-ヒドロキシ-1, 4-ナフトキノン)(1.03g)を得た。

【0041】IR(KBr)cm<sup>-1</sup>: 3296, 166



4, 1637, 1359, 1344, 1278, 72  
 9. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 1. 73 (3H, d, J=7. 5Hz, =CHCH<sub>3</sub>), 4. 83 (1H, q, J=7. 5Hz, =CHCH<sub>3</sub>), 7. 54-7. 83 (4H, m, 6, 7-H of naphthoquinone), 7. 96-8. 14 (4H, m, 5, 8-H of naphthoquinone). ここで、「=C」はアルキリデンの1位の炭素原子を意味する。元素分析: C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>計算値 C%=70. 59 H%=3. 77, 実測値C%=70. 86 H%=3. 93m. p. : 196-198℃。

【0042】製造例2 ビスナフトキノ誘導体の製造  
 アルゴン置換下、ローソン(10. 0g)及びアセター  
 ル(14. 28g)のジメチルホルムアミド(50m  
 L)溶液を80℃で4. 5時間攪拌した。冷後、反応液  
 に酢酸エチルを加え、希塩酸及び飽和食塩水の順に洗浄  
 し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒留去し  
 た。得られた残渣を酢酸エチルで結晶化し、更に酢酸エ  
 チルで再結晶して、黄色プリズム晶の2, 2'-エチリ  
 デンビス(3-ヒドロキシー-1, 4-ナフトキノ) (9. 1g)を得た。本製造例で得られた化合物の物性  
 データ(IR, <sup>1</sup>H-NMR, 元素分析, m. p.)  
 は、ハウセンカから抽出、単離した製造例1で得られた  
 のと一致した。

【0043】本発明のハウセンカ抽出物及びビスナフト  
 キノ誘導体の安全性を調べる目的で、急性毒性試験、  
 皮膚累積刺激性試験及びヒトパッチテストを行った。

#### 試験例1 急性毒性試験

5匹ずつ2群のICRマウス(雄性、5週齢、体重20

～25g)に、抽出例4のハウセンカ抽出物を5g/kg  
 g経口投与及び1g/kg腹腔内投与した。投与後14  
 日目至っても、いずれのマウスも死亡例を認めず、L  
 D<sub>50</sub>値は、経口投与: 5g/kg以上、腹腔内投与: 1  
 g/kg以上であることがわかった。これより、本発明  
 のハウセンカ抽出物の安全性が非常に高いことがわか  
 る。また、製造例1の2, 2'-エチリデンビス(3-  
 ヒドロキシー-1, 4-ナフトキノ)を250mg/kg  
 から1000mg/kgの間の用量で経口投与した。  
 化合物は0. 5%カルボキシルメチルセルロースナトリ  
 ウム水溶液に分散させて用いた。その結果、LD<sub>50</sub>値は  
 514mg/kgであった。

【0044】試験例2 皮膚10日間累積刺激性試験  
 日本白色ウサギ(雄性、体重2. 5～3kg)10匹そ  
 れぞれの背部を除毛し、更に除毛した部位を背骨を中心  
 として左右2箇所(左:試験部位、右:無処置部位)に  
 分けた。次に、これらの除毛したウサギを無作為に5匹  
 ずつ2つの群に分け、一方を実施例群、他方をプラセボ  
 (偽薬)群とした。次いで、実施例群のウサギ5匹の試  
 験部位に1日1回の頻度で10日間、抽出例4のハウセ  
 ンカ抽出物の10w/v%流動パラフィン溶液(0. 5  
 mL)を均一に塗布し、一定の条件下(気温: 23±2  
 ℃、明暗サイクル12時間、但し照明時間7:00～1  
 9:00)で飼育した。また、プラセボ群には、流動パ  
 ラフィン(0. 5mL)を実施例群と同様に塗布した。  
 10日間経過後、すべてのウサギの試験部位を肉眼により  
 観察した。結果を表1に示す。

#### 【0045】

#### 【表1】

| 塗布累積回数 | 実施例群 | プラセボ群 |
|--------|------|-------|
|        | A/B  | A/B   |
| 塗布直前   | 0/5  | 0/5   |
| 1回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 2回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 3回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 4回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 5回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 6回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 7回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 8回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 9回塗布後  | 0/5  | 0/5   |
| 10回塗布後 | 0/5  | 0/5   |

【0046】表1において、Aは発赤、炎症等の刺激性  
 を示す所見が見られた個体数であり、Bは当該群の全  
 個体数を示す。本皮膚刺激性試験において、プラセボ群  
 と実施例群に全く差異が認められなかったことから、本  
 発明のハウセンカ抽出物には、皮膚に対する累積刺激性

がほとんどないことがわかった。

#### 【0047】試験例3 ヒトパッチテスト

抽出物5のハウセンカ抽出物の水溶液を健康成人40名  
 の背部皮膚に24時間適用し、ヒト皮膚に対する刺激性  
 について検討した。本試験は、化粧品・医薬部外品製造

申請ガイドブック（第三版改訂増補、厚生省医薬安全局審査研究会監修、1977）に準拠して行った。抽出例5のハウセンカ抽出物の0.5w/v%及び1w/v%注射用水溶液（（株）大塚製薬工業製）それぞれを0.01mL滴下した直径8mmのろ紙をフィンチャンバー（大正製薬（株）輸入販売品）に配置し被験物質とした。これら被験物質を被験者の上背部に24時間貼付し、貼付除去30分後及び24時間後の2回、本邦パッチテスト研究会の判定基準に従って、皮膚反応を観察

し、判定をスコア化した。スコアから各試験液の皮膚刺激性を求め、これを4段階に分類して安全性の評価を行った。また、注射用水のみを用いて同試験を行い、これを対照とした。皮膚反応の判定基準を表2に、皮膚刺激指数の計算式を数1に、安全性の評価基準を表3に、また、安全性の評価結果を表4にそれぞれ示す。

【0048】

【数1】

$$\text{皮膚刺激指数} = \frac{\text{2回の判定において反応の強い方のスコアの総和}}{\text{被験者数}} \times 100$$

【0049】

【表2】

| 皮膚反応            | 判定 | スコア |
|-----------------|----|-----|
| 反応なし            | —  | 0   |
| 軽微な紅斑           | ±  | 0.5 |
| 明らかな紅斑          | +  | 1   |
| 紅斑+浮腫、紅斑+丘疹     | 2+ | 2   |
| 紅斑+浮腫、紅斑+浮腫+小水疱 | 3+ | 3   |
| 大水疱+びらん+壊死      | 4+ | 4   |

【0050】

【表3】

| 皮膚刺激性指数    | 評価  |
|------------|-----|
| 1.5以下      | 安全  |
| 1.5超、3.0以下 | 許容  |
| 3.0超、6.0以下 | 要改良 |
| 6.0超       | 危険  |

30

【0051】

【表4】

| 判定<br>(スコア) | 注射用水 |      | 0.5%ハウセンカ抽出物<br>(抽出例5) 水溶液 |      | 1.0%ハウセンカ抽出物<br>(抽出例5) 水溶液 |      |
|-------------|------|------|----------------------------|------|----------------------------|------|
|             | 出現数* | スコア計 | 出現数*                       | スコア計 | 出現数*                       | スコア計 |
| — (0)       | 36   | 0    | 33                         | 0    | 33                         | 0    |
| ± (0.5)     | 3    | 1.5  | 4                          | 2.0  | 2                          | 1.0  |
| +           | 1    | 1.0  | 3                          | 3.0  | 5                          | 5.0  |
| 2+          | 0    | 0    | 0                          | 0    | 0                          | 0    |
| 3+          | 0    | 0    | 0                          | 0    | 0                          | 0    |
| 4+          | 0    | 0    | 0                          | 0    | 0                          | 0    |
| 合計          | 40   | 2.5  | 40                         | 6.0  | 40                         | 6.0  |
| 皮膚刺激指数      | 6.25 |      | 1.250                      |      | 1.500                      |      |
| 評価          | 安全   |      | 安全                         |      | 安全                         |      |

\*：出現数は、被験物質貼付除去30分後及び24時間後の2回の判定において、反応の強い方の集計結果を示す。

【0052】表4より、抽出例5のハウセンカ抽出物の0.5w/v%及び1.0w/v%注射用水溶液の皮膚

刺激指数はいずれも1.5以下であり、本パッチテストにおいて「安全」と評価された。また、各試験液と対照で

ある注射用水について、各皮膚反応の出現度数の差の累積 $\chi^2$ 検定を行った結果、いずれも有意差は認められなかった。

#### 【0053】参考例1 植物抽出物の製造

カンゾウ（日局）、ソウハクヒ（日局）、クジン（クラ）（日局）の各10gにそれぞれ70%エチルアルコール100mLを加え、室温で時々攪拌しながら3日間抽出し、濾過して各植物抽出物を得た（乾燥固形分はそれぞれ2.0%、1.0%、1.1%、1.0%）。

#### 【0054】試験例4 チロシナーゼ活性阻害試験

下記方法により、抽出例4～8で得たホウセンカ抽出物ならびに製造例1で得たビスナフトキノ誘導体、比較例としてすでにチロシナーゼ活性阻害作用のあることが知られている参考例1で得られたカンゾウ、ソウハクヒ、トウキの各抽出物について、チロシナーゼ活性阻害率を調べた。すなわち、各試料に酵素溶液〔シグマ社製、28,000単位/10mgのチロシナーゼ10mgを0.1

mol/Lリン酸緩衝液（pH6.8）20mLに溶解したもの〕0.1mLを加え、さらに0.1mol/Lリン酸緩衝液（pH6.8）を加え4.0mLとし、これを25℃にて10分間インキュベートした。

【0055】次いで、これにあらかじめ25℃に保っておいた基質溶液〔L-DOPA（東京化成製）198.0mgを0.1mol/Lリン酸緩衝液（pH6.8）100mLに溶解したもの〕1.0mLを加え、10分間反応せしめた。反応後、475nmにおける吸光度（OD<sub>s</sub>）を測定した。同様に、加熱失活させた前記酵素を用いて反応させた時の吸光度（OD<sub>HE</sub>）、酵素を添加し試料無添加の時の吸光度（OD<sub>B</sub>）、及び試料と不活性化した酵素を添加した時の吸光度（OD<sub>SHE</sub>）を測定し、数2よりチロシナーゼ活性の活性阻害率を算出し、この結果を表5に示す。

#### 【0056】

【数2】

$$\text{チロシナーゼ活性阻害率 (\%)} = \frac{\text{OD}_s - \text{OD}_{SHE}}{\text{OD}_B - \text{OD}_{HE}} \times 100$$

OD<sub>s</sub>：試料及び酵素添加時の吸光度

OD<sub>B</sub>：酵素を添加し試料無添加時の吸光度

OD<sub>HE</sub>：酵素不活性時の吸光度

OD<sub>SHE</sub>：試料と不活性化した酵素を添加した時の吸光度

【0057】

30 【表5】

| 試料               | 添加量 * | チロシナーゼ<br>活性阻害率<br>(%) |
|------------------|-------|------------------------|
| ホウセンカ抽出物(抽出例4)   | 0.001 | 78.9                   |
| ホウセンカ抽出物(抽出例5)   | 0.001 | 80.2                   |
| ホウセンカ抽出物(抽出例6)   | 0.001 | 77.6                   |
| ホウセンカ抽出物(抽出例7)   | 0.001 | 85.6                   |
| ホウセンカ抽出物(抽出例8)   | 0.001 | 79.6                   |
| ビスナフトキノ誘導体(製造例1) | 0.001 | 94.3                   |
| カンゾウ抽出物(参考例1)    | 0.1   | 45.3                   |
| ソウハクヒ抽出物(参考例1)   | 0.1   | 14.3                   |
| トウキ抽出物(参考例1)     | 0.1   | 32.1                   |

\* 添加量：液体はmL、固体はg

【0058】表5の結果から明らかなごとく、抽出例4～8のハウセンカ抽出物および製造例1のビスナフトキノン誘導体はチロシナーゼ活性阻害作用を示した。

【0059】試験例5 培養細胞によるメラニン生成抑制試験及び細胞生存率試験

2枚の6穴シャーレに培地を適量採取し、マウス由来B16メラノーマ細胞を播種し、37℃、二酸化炭素濃度5%中にて静置する。翌日、抽出例4～8のハウセンカ抽出物、製造例1のビスナフトキノン誘導体及び参考例1で得られたカンゾウ、クジン抽出物を最終濃度が表6記載の濃度となるように検体調製液を添加混和する。培養5日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加する。翌日、培地を除去し、1枚のシャーレについて、細胞をリン酸緩衝液にて洗浄した後回収し、B16メラノーマ培養細胞の白色化度を以下の基準で目視にて評価した。

10

【0060】(判定基準)

++：対照に対して極めて白色である。

＋：対照に対してあきらかに白色である。

±：対照に対してやや白色である。

－：対照と同じ黒色である。

【0061】残りの1枚のシャーレについて、細胞をホルマリン固定後、1%クリスタルバイオレット溶液を添加し染色した。各検体濃度に対する生存細胞数(A)及び対照の細胞数(B)をモノセルレーターによって測定し、数3により細胞生存率を算出した。以上の結果を表6に示す。

【0062】

【数3】細胞生存率(%) = (A/B) × 100

【0063】

【表6】

| 試料                             | 添加量<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 判定 | 細胞生存率<br>(%) |
|--------------------------------|-----------------------------|----|--------------|
| ハウセンカ抽出物(抽出例4)                 | 100                         | ++ | 89           |
| ハウセンカ抽出物(抽出例5)                 | 100                         | ++ | 90           |
| ハウセンカ抽出物(抽出例6)                 | 100                         | ++ | 92           |
| ハウセンカ抽出物(抽出例7)                 | 75                          | ++ | 91           |
| ハウセンカ抽出物(抽出例8)                 | 100                         | ++ | 88           |
| ビスナフトキノン誘導体(製造例1)              | 50                          | ++ | 99           |
| カンゾウ抽出物<br>(参考例1で製造したものの凍結乾燥物) | 50                          | ±  | 90           |
| クジン抽出物<br>(参考例1で製造したものの凍結乾燥物)  | 100                         | ±  | 78           |

【0064】表6の結果から明らかなごとく、抽出例4～8のハウセンカ抽出物及び製造例1のビスナフトキノン誘導体は高いメラニン抑制作用を有し、かつB16メラノーマ培養細胞に対し毒性が低いことが認められた。

【0065】試験例6 美白効果試験

表7に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、その美白効果を調べた。この結果も併せて表7に示す。

【0066】(組成及び結果)

【表7】

| 成分 (%)                               | 本 発 明 品 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | 比 較 品 |      |      |      |      |      |
|--------------------------------------|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|
|                                      | 1       | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   | 11   | 12   | 1     | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    |
| (1) ミンロウ                             | 6.0     | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0   | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  | 6.0  |
| (2) セタノール                            | 5.0     | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0   | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  |
| (3) 還元ラノリン                           | 5.0     | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0   | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  |
| (4) スクワラン                            | 30.0    | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0  | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 30.0 |
| (5) 親油性モノステアリン酸グリセリル                 | 4.0     | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0   | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  | 4.0  |
| (6) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20 E. O.) | 2.0     | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0   | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  | 2.0  |
| (7) ホウセンカ抽出物 *1                      | 5.0     | -    | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | 5.0  | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    | -    | -    | -    | -    |
| (8) ビスナフトキノン誘導体 *2                   | -       | 0.1  | -    | -    | -    | -    | -    | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | -     | -    | -    | -    | -    | -    |
| (9) L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム *3            | -       | -    | 1.0  | -    | -    | -    | -    | 1.0  | -    | -    | -    | -    | -     | 1.0  | -    | -    | -    | -    |
| (10) ソウハクビ抽出物 *4                     | -       | -    | -    | 1.0  | -    | -    | -    | -    | 1.0  | -    | -    | -    | -     | -    | 1.0  | -    | -    | -    |
| (11) 酢酸-dl-α-トコフェロール *5              | -       | -    | -    | -    | 0.1  | -    | -    | -    | -    | 0.1  | -    | -    | -     | -    | -    | 0.1  | -    | -    |
| (12) 4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル *6         | -       | -    | -    | -    | -    | 2.0  | -    | -    | -    | -    | 2.0  | -    | -     | -    | -    | -    | 2.0  | -    |
| (13) グリチルレチン酸ステアリル *7                | -       | -    | -    | -    | -    | -    | 0.5  | -    | -    | -    | -    | 0.5  | -     | -    | -    | -    | -    | 0.5  |
| (14) 防腐剤                             | 適量      | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量    | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   |
| (15) 香料                              | 適量      | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量    | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   | 適量   |
| (16) 精製水                             | 残量      | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量    | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   | 残量   |
| 美白効果                                 | 7       | 9    | 14   | 13   | 13   | 14   | 14   | 15   | 14   | 14   | 15   | 15   | 0     | 4    | 1    | 2    | 3    | 2    |
|                                      | 5       | 4    | 1    | 2    | 1    | 1    | 1    | 0    | 1    | 1    | 0    | 0    | 1     | 8    | 3    | 4    | 7    | 5    |
|                                      | 3       | 2    | 0    | 0    | 1    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 14    | 3    | 11   | 9    | 5    | 8    |

\* 1 抽出例 2 で製造したもの

\* 2 製造例 1 で製造したもの

\* 3 日光ケミカルズ社製

\* 4 参考例 1 で製造したもの

\* 5 エーザイ社製

\* 6 BASF 社製

\* 7 丸善製薬社製

【0067】 (製法)

A. 成分 (1) ~ (6)、(8)、(11) ~ (14) 50

を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. 成分 (16) を加熱して70℃に保つ。

C. A に B を加え、混合した後冷却する。

D. C に成分 (7)、(16) の残部で溶解した (9)、(10)、(15) を添加し、クリームを得た。

【0068】 (試験方法) 被験クリーム1品につき28 ~ 55才の女性15名をパネルとし、毎日朝と夜の2

回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を

顔面に塗布した。塗布による美肌効果を以下の基準によって評価した。

【0069】（評価基準）

<評価>                      <内            容>

有    効            肌のくすみが目立たなくなった。

やや有効        肌のくすみがあまり目立たなくなった。

無    効            使用前と変化なし。

【0070】表7の結果に示される如く、本発明品1～  
実施例1

化粧水：

| (処方)  | (%)  |
|---|------|
| (1) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>                    | 10.0 |
| (2) カンゾウ抽出物 <sup>*2</sup>                     | 0.5  |
| (3) グルタチオン <sup>*3</sup>                      | 0.01 |
| (4) グリセリン                                     | 5.0  |
| (5) 1, 3-ブチレングリコール                            | 6.5  |
| (6) ポリオキシエチレン (20 E. O.) ソルビタン<br>モノラウリン酸エステル | 1.2  |
| (7) エチルアルコール                                  | 8.0  |
| (8) 防腐剤                                       | 適量   |
| (9) 香料  | 適量   |
| (10) 精製水                                      | 残量   |

\*1 抽出例1で製造したもの

\*2 参考例1で製造したもの

\*3 和光純薬社製

【0072】（製法）

A. 成分(6)～(9)を混合溶解する。

B. 成分(1)～(5)及び(10)を混合溶解する。

実施例2

化粧水：

| (処方)                                    | (%)   |
|---|-------|
| (1) ビスナフトキノ誘導体 <sup>*1</sup>            | 0.005 |
| (2) ケイケットウ抽出物 <sup>*2</sup>             | 0.2   |
| (3) クエン酸                                | 0.1   |
| (4) クエン酸ナトリウム                           | 0.25  |
| (5) dl- $\alpha$ -トコフェロール <sup>*3</sup> | 0.05  |
| (6) 1, 3-ブチレングリコール                      | 4.0   |
| (7) ポリオキシエチレン (60 E. O.) 硬化ヒマシ油         | 1.0   |
| (8) エチルアルコール                            | 15.0  |
| (9) 防腐剤                                 | 適量    |
| (10) 香料                                 | 適量    |
| (11) 精製水                                | 残量    |

\*1 製造例1で製造したもの

\*2 丸善製薬社製

\*3 シグマ社製

【0074】（製法）

A. 成分(1)、(5)～(10)を混合溶解する。

B. 成分(2)～(4)及び(11)を混合溶解する。

実施例3

化粧水：

12に代表されるホウセンカ抽出物及びビスナフトキノ誘導体はそれぞれ単独でも、また他の美白剤、活性酸素除去剤、抗炎症剤、紫外線防止剤と組み合わせたものは、その効果が著しく増して、これらを皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止、改善することができ、美しい肌とすることが明らかとなった。

【0071】

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

【0073】

C. AとBを混合して化粧水を得た。

【0075】

23

24

| (処方)  | (%) |
|---|-----|
| (1) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>                            | 0.2 |
| (2) カミツレ抽出物 <sup>*2</sup>                             | 0.1 |
| (3) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン<br>スルホン酸ナトリウム <sup>*3</sup> | 0.5 |
| (4) グリセリン   | 5.0 |
| (5) 1, 3-ブチレングリコール                                    | 6.5 |
| (6) ポリオキシエチレン (20 E. O.) ソルビタン<br>モノラウリン酸エステル         | 1.2 |
| (7) エチルアルコール  | 8.0 |
| (8) 防腐剤   | 適量  |
| (9) 香料  | 適量  |
| (10) 精製水  | 残量  |
| *1 抽出例5で製造したもの  |     |
| *2 A. M. I社製  |     |
| *3 シグマ社製  |     |

## 【0076】(製法)

A. 成分(6)～(9)を混合溶解する。

B. 成分(1)～(5)及び(10)を混合溶解する。

## 実施例4

化粧水:

| (処方)  | (%)  |
|---|------|
| (1) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>                    | 0.05 |
| (2) ヨクイニン抽出物 <sup>*2</sup>                    | 0.2  |
| (3) L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム <sup>*3</sup>       | 0.2  |
| (4) グリセリン                                     | 5.0  |
| (5) 1, 3-ブチレングリコール                            | 6.5  |
| (6) ポリオキシエチレン (20 E. O.) ソルビタン<br>モノラウリン酸エステル | 1.2  |
| (7) エチルアルコール                                  | 8.0  |
| (8) 防腐剤                                       | 適量   |
| (9) 香料  | 適量   |
| (10) 精製水                                      | 残量   |
| *1 抽出例7で製造したもの                                |      |
| *2 丸善製薬社製                                     |      |
| *3 日光ケミカルズ社製                                  |      |

## 【0078】(製法)

A. 成分(1)、(6)～(9)を混合溶解する。

B. 成分(2)～(5)及び(10)を混合溶解する。

## 実施例5

乳液:

| (処方)                                       | (%) |
|--|-----|
| (1) ポリオキシエチレン (10 E. O.) ソルビタン<br>モノステアレート | 1.0 |
| (2) ポリオキシエチレン (60 E. O.) ソルビット<br>テトラオレエート | 0.5 |
| (3) グリセリルモノステアレート                          | 1.0 |
| (4) ステアリン酸                                 | 0.5 |
| (5) ベヘニルアルコール                              | 0.5 |
| (6) スクワラン                                  | 8.0 |

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

## 【0077】

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

## 【0079】

25

26

|  |       |
|--|-------|
| (7) 4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル <sup>*1</sup> | 2. 0  |
| (8) ホウセンカ抽出物 <sup>*2</sup>             | 0. 1  |
| (9) グリチルリチン酸ジカリウム <sup>*3</sup>        | 0. 1  |
| (10) L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム <sup>*4</sup>  | 2. 0  |
| (11) カルボキシビニルポリマー                      | 0. 1  |
| (12) 水酸化ナトリウム                          | 0. 05 |
| (13) エチルアルコール                          | 5. 0  |
| (14) 防腐剤                               | 適量    |
| (15) 香料                                | 適量    |
| (16) 精製水                               | 残量    |
| *1 BASF社製                              |       |
| *2 抽出例2で製造したもの                         |       |
| *3 丸善製薬社製                              |       |
| *4 日光ケミカルズ社製                           |       |

## 【0080】(製法)

A. 成分(1)～(7)及び(14)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(9)～(13)及び(16)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(8)及び(15)を加え、均一に混合して乳液を得た。

## 【0081】

## 実施例6

乳液:

| (処方)                                     | (%)   |
|--|-------|
| (1) ポリオキシエチレン(10E. O.) ソルビタン<br>モノステアレート | 1. 0  |
| (2) ポリオキシエチレン(60E. O.) ソルビット<br>テトラオレエート | 0. 5  |
| (3) グリセリルモノステアレート                        | 1. 0  |
| (4) ステアリン酸                               | 0. 5  |
| (5) ベヘニルアルコール                            | 0. 5  |
| (6) スクワラン                                | 8. 0  |
| (7) アスタキサンチン <sup>*1</sup>               | 0. 01 |
| (8) 酢酸トコフェロール <sup>*2</sup>              | 0. 05 |
| (9) ホウセンカ抽出物 <sup>*3</sup>               | 0. 01 |
| (10) カルボキシビニルポリマー                        | 0. 1  |
| (11) 水酸化ナトリウム                            | 0. 05 |
| (12) エチルアルコール                            | 5. 0  |
| (13) 防腐剤                                 | 適量    |
| (14) 香料                                  | 適量    |
| (15) 精製水                                 | 残量    |

\*1 シグマ社製

\*2 エーザイ社製

\*3 抽出例4で製造したもの

## 【0082】(製法)

A. 成分(1)～(8)及び(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(9)～(12)及び(15)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(14)を加え、均一に混合して乳液を得た。

## 【0083】

## 実施例7

乳液:

| (処方) | (%) |
|------|-----|
|------|-----|



27

28

|  |       |
|--|-------|
| (1) ポリオキシエチレン (10 E. O.) ソルビタン<br>モノステアレート | 1. 0  |
| (2) ポリオキシエチレン (60 E. O.) ソルビット<br>テトラオレエート | 0. 5  |
| (3) グリセリルモノステアレート                          | 1. 0  |
| (4) ステアリン酸                                 | 0. 5  |
| (5) ベヘニルアルコール                              | 0. 5  |
| (6) スクワラン                                  | 8. 0  |
| (7) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>                 | 0. 02 |
| (8) ローズマリー抽出物 <sup>*2</sup>                | 0. 5  |
| (9) 緑茶抽出物 <sup>*3</sup>                    | 1. 0  |
| (10) カルボキシビニルポリマー                          | 0. 1  |
| (11) 水酸化ナトリウム                              | 0. 05 |
| (12) エチルアルコール                              | 5. 0  |
| (13) 防腐剤                                   | 適量    |
| (14) 香料                                    | 適量    |
| (15) 精製水                                   | 残量    |

\* 1 抽出例6で製造したもの

\* 2 丸善製薬社製

\* 3 丸善製薬社製

## 【0084】(製法)

A. 成分(1)～(6)及び(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(7)、(10)～(12)及び(15)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(8)、(9)及び(14)を加え、均一に混合して乳液を得た。

## 【0085】

## 実施例8

軟膏:

| (処方)                                    | (%)   |
|---|-------|
| (1) ステアリン酸                              | 18. 0 |
| (2) セタノール                               | 4. 0  |
| (3) トリエタノールアミン                          | 2. 0  |
| (4) グリセリン                               | 5. 0  |
| (5) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>              | 0. 01 |
| (6) オウゴン抽出液 <sup>*2</sup>               | 1. 0  |
| (7) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン <sup>*3</sup> | 0. 05 |
| (8) 精製水                                 | 残量    |

\* 1 抽出例7で製造したもの

\* 2 丸善製薬社製

\* 3 和光純薬社製

## 【0086】(製法)

A. 成分(3)、(4)及び(8)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。

B. 成分(1)、(2)及び(7)を加熱混合し、75℃に保つ。

40 C. AをBに徐々に加える。

D. Cを冷却しながら(8)の残部で溶解した(5)及び(6)を加え、軟膏を得た。

## 【0087】

## 実施例9

軟膏:

| (処方)           | (%)   |
|----------------|-------|
| (1) ステアリン酸     | 18. 0 |
| (2) セタノール      | 4. 0  |
| (3) トリエタノールアミン | 2. 0  |

29

- (4) グリセリン  
 (5) ビスナフトキノン誘導体<sup>\*1</sup>  
 (6) ビフィズス菌抽出物<sup>\*2</sup>  
 (7) パルミチン酸レチノール<sup>\*3</sup>  
 (8) 精製水

- \*1 製造例1で製造したもの  
 \*2 寿ケミカル社製  
 \*3 日本ロシュ社製

## 【0088】(製法)

- A. 成分(3)、(4)及び(8)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。  
 B. 成分(1)、(2)、(5)及び(7)を加熱混合し、75℃に保つ。  
 C. AをBに徐々に加える。  
 D. Cを冷却しながら(8)の残部で溶解した(6)を

## 実施例10

パック:

(処方)

- (1) ポリビニルアルコール  
 (2) エチルアルコール  
 (3) グリセリン  
 (4) カオリン  
 (5) ホウセンカ抽出物<sup>\*1</sup>  
 (6) ホップ抽出物<sup>\*2</sup>  
 (7) シラユリ抽出物<sup>\*3</sup>  
 (8) 防腐剤  
 (9) 香料  
 (10) 精製水

- \*1 抽出例6で製造したもの  
 \*2 丸善製薬社製  
 \*3 ガテホッセ社製

## 【0091】(製法)

- A. 成分(1)、(3)、(4)、(5)及び(10)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。  
 B. 成分(2)、(8)を混合する。

## 実施例11

パック:

(処方)

- (1) ポリビニルアルコール  
 (2) エチルアルコール  
 (3) グリセリン  
 (4) カオリン  
 (5) ホウセンカ抽出物<sup>\*1</sup>  
 (6) ヨクイニン抽出物<sup>\*2</sup>  
 (7) シソ抽出物<sup>\*3</sup>  
 (8) 防腐剤  
 (9) 香料  
 (10) 精製水

- \*1 抽出例4で製造したもの  
 \*2 丸善製薬社製

30

- 5.0  
 0.005  
 0.5  
 0.2  
 残量

加え、軟膏を得た。

- 10 【0089】実施例1~4の化粧水、実施例5~7の乳液及び実施例8、9の軟膏はいずれも皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

## 【0090】

(%)

- 20.0  
 20.0  
 5.0  
 6.0  
 0.05  
 0.1  
 0.1  
 0.2  
 0.1  
 残量

- C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(6)、(7)及び(9)を均一に分散してパックを得た。

## 【0092】

(%)

- 20.0  
 20.0  
 5.0  
 6.0  
 0.05  
 3.0  
 1.0  
 0.2  
 0.1  
 残量

## \*3 丸善製薬社製

## 【0093】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)、(5)及び(10)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

B. 成分(2)、(8)を混合する。

## 実施例12

パック：

(処方)

|                            | (%)  |
|----------------------------|------|
| (1) ポリビニルアルコール             | 20.0 |
| (2) エチルアルコール               | 20.0 |
| (3) グリセリン                  | 5.0  |
| (4) カオリン                   | 6.0  |
| (5) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup> | 0.05 |
| (6) イラクサ抽出物 <sup>*2</sup>  | 3.0  |
| (7) 糖蜜抽出物 <sup>*3</sup>    | 1.0  |
| (8) 防腐剤                    | 0.2  |
| (9) 香料                     | 0.1  |
| (10) 精製水                   | 残量   |

\*1 抽出例8で製造したもの

\*2 丸善製薬社製

\*3 太陽化学社製

## 【0095】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)、(5)及び(10)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

B. 成分(2)、(8)を混合する。

C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(6)、(7)及び(9)を均一に分散してパックを得た。

## 実施例13

リキッドファンデーション：

(処方)

|                                | (%)   |
|--------------------------------|-------|
| (1) ラノリン                       | 7.0   |
| (2) 流動パラフィン                    | 5.0   |
| (3) ステアリン酸                     | 2.0   |
| (4) セタノール                      | 1.0   |
| (5) グリセリン                      | 5.0   |
| (6) トリエタノールアミン                 | 1.0   |
| (7) カルボキシメチルセルロース              | 0.7   |
| (8) 精製水                        | 残量    |
| (9) マイカ                        | 15.0  |
| (10) タルク                       | 6.0   |
| (11) 酸化チタン                     | 3.0   |
| (12) 着色顔料                      | 6.0   |
| (13) ビスナフトキノン誘導体 <sup>*1</sup> | 0.001 |
| (14) ユキノシタ抽出物 <sup>*2</sup>    | 0.05  |
| (15) 香料                        | 適量    |

\*1 製造例1で製造したもの

\*2 一丸ファルコス社製

## 【0098】(製法)

A. 成分(1)～(4)及び(13)を混合し、加熱し

C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(6)、(7)及び(9)を均一に分散してパックを得た。

## 【0094】

【0096】実施例10～12のパックは皮膚に適用することにより、皮膚のきめを整え、肌の「くすみ」等の発生を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

## 【0097】

て70℃に保つ。

B. Aに成分(9)～(12)を加え、均一に混合す

る。

C. 成分(5)～(8)を均一に溶解し、70℃に保つ。

D. BにCを添加して、均一に乳化する。

#### 実施例14

リキッドファンデーション：

| (処方)                               | (%)  |
|------------------------------------|------|
| (1) ラノリン                           | 7.0  |
| (2) 流動パラフィン                        | 5.0  |
| (3) ステアリン酸                         | 2.0  |
| (4) セタノール                          | 1.0  |
| (5) グリセリン                          | 5.0  |
| (6) トリエタノールアミン                     | 1.0  |
| (7) カルボキシメチルセルロース                  | 0.7  |
| (8) 精製水                            | 残量   |
| (9) マイカ                            | 15.0 |
| (10) タルク                           | 6.0  |
| (11) 酸化チタン                         | 3.0  |
| (12) 着色顔料                          | 6.0  |
| (13) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>        | 0.2  |
| (14) ホップ抽出物 <sup>*2</sup>          | 0.05 |
| (15) アスコルビン酸-2-グルコシド <sup>*3</sup> | 0.5  |
| (16) 香料                            | 適量   |

\*1 抽出例1で製造したもの

\*2 丸善製薬社製

\*3 林原生物化学研究所社製

#### 【0100】(製法)

A. 成分(1)～(4)を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. Aに成分(9)～(12)を加え、均一に混合する。

C. 成分(5)～(8)及び(15)を均一に溶解し、

#### 実施例15

ゲル軟膏：

| (処方)                       | (%)  |
|----------------------------|------|
| (1) カルボキシビニルポリマー           | 1.0  |
| (2) トリエタノールアミン             | 1.0  |
| (3) 1,3-ブチレングリコール          | 10.0 |
| (4) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup> | 0.5  |
| (5) マンニトール <sup>*2</sup>   | 0.1  |
| (6) アシタバ抽出物 <sup>*3</sup>  | 5.0  |
| (7) 精製水                    | 残量   |

\*1 抽出例1で製造したもの

\*2 シグマ社製

\*3 一丸ファルコス社製

#### 【0102】(製法)

A. 成分(1)及び(3)～(7)を混合溶解する。

B. Aに成分(2)を加え、混合して均一にし、ゲル軟

#### 実施例16

ゲル軟膏：

E. Dを冷却後、成分(14)及び(15)を添加してリキッドファンデーションを得た。

【0099】

70℃に保つ。

D. BにCを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(13)及び(14)を添加してリキッドファンデーションを得た。

【0101】

膏を得た。

【0103】

35

36

| (処方)                       | (%)  |
|----------------------------|------|
| (1) カルボキシビニルポリマー           | 1.0  |
| (2) トリエタノールアミン             | 1.0  |
| (3) 1, 3-ブチレングリコール         | 10.0 |
| (4) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup> | 0.01 |
| (5) メリッサ抽出物 <sup>*2</sup>  | 0.1  |
| (6) クレソン抽出物 <sup>*3</sup>  | 0.1  |
| (7) 精製水                    | 残量   |

\*1 抽出例5で製造したもの

\*2 丸善製薬社製

\*3 A. M. I社製

## 【0104】(製法)

A. 成分(1)及び(3)～(7)を混合溶解する。

B. Aに成分(2)を加え、混合して均一にし、ゲル軟

## 実施例17

クリーム:

| (処方)  | (%)  |
|---|------|
| (1) ポリオキシエチレン(40E. O.)モノステアレート                  | 2.0  |
| (2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)                        | 5.0  |
| (3) ステアリン酸                                      | 5.0  |
| (4) ベヘニルアルコール                                   | 0.5  |
| (5) スクワラン                                       | 15.0 |
| (6) イソオクタン酸セチル                                  | 5.0  |
| (7) ビタミンEリノレート <sup>*1</sup>                    | 1.5  |
| (8) グリチルレチン酸ステアリル <sup>*2</sup>                 | 0.2  |
| (9) 1, 3-ブチレングリコール                              | 5.0  |
| (10) ホウセンカ抽出物 <sup>*3</sup>                     | 0.5  |
| (11) 胎盤抽出物 <sup>*4</sup>                        | 0.1  |
| (12) 4-tert-ブチル-4'-メトキシ-ジベンゾイルメタン <sup>*5</sup> | 7.5  |
| (13) 香料   | 適量   |
| (14) 防腐剤  | 適量   |
| (15) 精製水  | 残量   |

\*1 和光純薬社製

\*2 丸善製薬社製

\*3 抽出例1で製造したもの

\*4 ニチレイ社製

\*5 ジボダン社製

## 【0106】(製法)

A. 成分(1)～(8)、(12)及び(14)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(9)及び(15)を70℃に加熱する。

## 実施例18

クリーム:

| (処方)                           | (%)  |
|--------------------------------|------|
| (1) ポリオキシエチレン(40E. O.)モノステアレート | 2.0  |
| (2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)       | 5.0  |
| (3) ステアリン酸                     | 5.0  |
| (4) ベヘニルアルコール                  | 0.5  |
| (5) スクワラン                      | 15.0 |
| (6) イソオクタン酸セチル                 | 5.0  |

膏を得た。

## 【0105】

C. AをBに加え、冷却する。

D. Cに成分(10)～(11)及び(13)を加え、クリームを得た。

## 【0107】

37

38

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| (7) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>  | 0.0005 |
| (8) マイカイカ抽出物 <sup>*2</sup>  | 0.1    |
| (9) ボタンビ抽出物 <sup>*3</sup>   | 0.1    |
| (10) ユキノシタ抽出物 <sup>*4</sup> | 0.1    |
| (11) 1, 3-ブチレングリコール         | 5.0    |
| (12) 香料                     | 適量     |
| (13) 防腐剤                    | 適量     |
| (14) 精製水                    | 残量     |

\*1 抽出例8で製造したもの

\*2 丸善製薬社製

\*3 一丸ファルコス社製

\*4 一丸ファルコス社製

## 【0108】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(13)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(7)、(11)及び(14)を70℃に加熱する。

C. AをBに加え、冷却する。

D. Cに成分(8)～(10)及び(12)を加え、クリームを得た。

## 【0109】

## 実施例19

クリーム:

| (処方)                           | (%)  |
|--------------------------------|------|
| (1) ポリオキシエチレン(40E. O.)モノステアレート | 2.0  |
| (2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)       | 5.0  |
| (3) ステアリン酸                     | 5.0  |
| (4) ベヘニルアルコール                  | 0.5  |
| (5) スクワラン                      | 15.0 |
| (6) イソオクタン酸セチル                 | 5.0  |
| (7) 1, 3-ブチレングリコール             | 5.0  |
| (8) ホウセンカ抽出物 <sup>*1</sup>     | 0.5  |
| (9) キウイ抽出物 <sup>*2</sup>       | 0.5  |
| (10) 塩酸ピリドキシン <sup>*3</sup>    | 0.1  |
| (11) 香料                        | 適量   |
| (12) 防腐剤                       | 適量   |
| (13) 精製水                       | 残量   |

\*1 抽出例3で製造したもの

\*2 一丸ファルコス社製

\*3 シグマ社製

## 【0110】(製法)

A. 成分(1)～(6)及び(12)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(7)、(10)及び(13)を70℃に加熱する。

C. AをBに加え、冷却する。

D. Cに成分(8)、(9)及び(11)を加え、クリームを得た。

## 【0111】

## 実施例20

クリーム:

| (処方)                           | (%)  |
|--------------------------------|------|
| (1) ポリオキシエチレン(40E. O.)モノステアレート | 2.0  |
| (2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)       | 5.0  |
| (3) ステアリン酸                     | 5.0  |
| (4) ベヘニルアルコール                  | 0.5  |
| (5) スクワラン                      | 15.0 |
| (6) イソオクタン酸セチル                 | 5.0  |

- (7)  $\beta$ -カロチン<sup>\*1</sup>  
 (8) 1, 3-ブチレングリコール  
 (9) ビスナフトキノン誘導体<sup>\*2</sup>  
 (10) 海藻抽出物<sup>\*3</sup>  
 (11) サルビア抽出物<sup>\*4</sup>  
 (12) 香料  
 (13) 防腐剤  
 (14) 精製水

- \*1 和光純薬社製  
 \*2 製造例1で製造したもの  
 \*3 丸善製薬社製  
 \*4 丸善製薬社製

#### 【0112】(製法)

- A. 成分(1)～(6)、(7)、(9)、(13)を70℃にて加熱溶解する。  
 B. 成分(8)及び(14)を70℃に加熱する。  
 C. AをBに加え、冷却する。  
 D. Cに成分(10)～(12)を加え、クリームを得た。

【0113】実施例13、14のリキッドファンデーション、実施例15、16のゲル軟膏及び実施例17～20のクリームは、いずれも皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止するとともに、シミ等の

- 0.002  
 5.0  
 0.002  
 0.1  
 0.1  
 適量  
 適量  
 残量

色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

#### 【0114】

【発明の効果】本発明のハウセンカ抽出物及び式(I)で表されるビスナフトキノン誘導体は、安全性が高く、チロシナーゼ活性阻害作用及びメラニン生成抑制作用を有するため、当該抽出物又は当該物質を有効成分として含有する皮膚外用剤は、皮膚の色素沈着に高い抑制効果を発揮し、日焼けなどによる皮膚の黒化、シミ、ソバカスの防止・改善等に有効であり、美容や医療において極めて有用なものである。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

A61P 17/16

F I

ターム(参考)

A61P 17/16

(72)発明者 上原 静香

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内

(72)発明者 坂田 修

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内

Fターム(参考) 4C083 AA032 AA072 AA082 AA111

AA112 AB032 AB242 AB432

AB442 AC022 AC072 AC102

AC122 AC242 AC302 AC342

AC422 AC432 AC442 AC491

AC492 AC792 AD092 AD112

AD272 AD512 AD532 AD622

AD632 AD642 AD662 CC02

CC04 CC05 CC07 CC12 EE16

FF01

4C088 AB12 AC01 BA10 MA28 ZA89

4C206 AA01 AA02 CB28 MA04 MA48

MA83 ZA89